

# PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS EN NUTRICIÓN PORCINA

**J. Segura, A. Olivares y  
C. López Bote**

Departamento de Nutrición Animal  
Facultad de Veterinaria - UCM  
clemente@vet.ucm.es

Av. Tecnol. porc. X (9): 33 - 39

Hasta hace pocas décadas se ha prestado muy poca atención a la microbiología del aparato digestivo en animales monogástricos, asumiéndose de un modo simplista que las cavidades digestivas eran una especie de tubo inerte con poca interrelación con el hospedador y que nada bueno podía esperarse de estos microorganismos, considerándose esta relación como si fuera de comensalismo o parasitismo y orientándose prácticamente todos los esfuerzos a minimizar el impacto microbiano. Entre estas actividades se encuentran la administración de pequeñas dosis de antibióticos en el pienso, no con efecto terapéutico sino de promotor de crecimiento, lo que permitía mejorar la respuesta productiva de los animales.

La evidencia de que el uso indiscriminado de antibióticos con fines no terapéuticos puede generar problemas colaterales importantes desembocó en la prohibición del uso de antibióticos como aditivos en alimentación animal en la Unión Europea a partir de 2006. Dicha prohibición ha dinamizado extraordinariamente el desarrollo de estrategias para minimizar el impacto negativo de la productividad y estado sanitario. Entre ellas se encuentra la inclusión de algunos minerales como el óxido de Zinc o el sulfato de cobre a dosis ele-

vadas (aunque con limitaciones debido al impacto ambiental que limita su uso en la práctica), de enzimas exógenas, aceites esenciales, plasma deshidratado, diversos productos lácteos, oligosacáridos, ácidos orgánicos, ácido linoleico conjugado, la alimentación líquida (fermentada o no), el control ajustado del tipo y cantidad de proteína y de polisacáridos no estructurales, pero también se encuentran, de un modo destacado toda una serie de estrategias orientadas a promover la concentración y actividad de la flora microbiana potencialmente beneficiosa, lo que incluye el uso de probióticos y prebióticos y la combinación de estas dos estrategias, que se ha dado en llamar simbióticos.

Aunque en algunos casos la efectividad ha sido claramente contrastada, en otros existe heterogeneidad en la respuesta y por tanto información técnica y científica muy divergente. Ello se debe sin duda a la gran complejidad del ecosistema digestivo, que además es variable en el tiempo y a lo largo de las diferentes regiones del mismo. Hoy sabemos que el aparato digestivo es probablemente el ecosistema más complejo que existe. Se estima que en un momento dado, cualquier porción de intestino grueso del cerdo contiene más de 400 especies bacterianas. En

este ecosistema convive una población estable o residente con otra itinerante. Es además un ecosistema dinámico, donde las condiciones ambientales como el pH cambian drásticamente en muy pocos centímetros y donde el flujo de nutrientes, secreciones y microorganismos es extremadamente variable, apareciendo y desapareciendo sustancias de un modo continuo (Figura 1). Ello hace que cualquier intervención tenga múltiples consecuencias difícilmente evaluables hasta que se haya contrastado en la práctica en un gran número de situaciones concretas. El esfuerzo científico y técnico en los últimos años ha hecho evolucionar enormemente el estado de conocimiento y ha permitido desarrollar toda una gama de productos y estrategias de alimentación que se pretenden revisar, con una orientación técnica y aplicativa a lo largo de los sucesivos números de esta publicación.

## **MICROORGANISMOS EN EL APARATO DIGESTIVO DEL CERDO**

El aparato digestivo de los fetos es estéril, pero inmediatamente tras el nacimiento comienza el proceso de colonización. En la población microbiana se diferencian tres fracciones: Una que se encuentra flotando libremente en



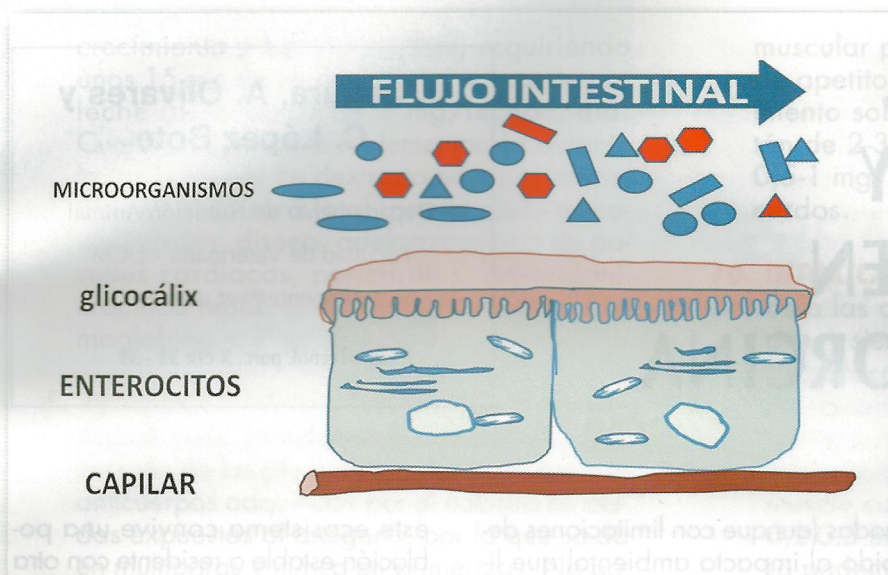


Figura 1.- Representación esquemática del flujo de microorganismos (en rojo los patógenos) en el intestino del cerdo.

el líquido luminal y que por tanto se desplaza arrastrada por el flujo del contenido digestivo, otra que se encuentra fijada a partículas del alimento o a fracciones desprendidas del epitelio intestinal y que también transita y una tercera que se encuentra fijada a la pared intestinal. Esta última fracción es particularmente interesante, ya que constituye una población estable, característica de cada compartimento (según su

pH, sustrato alimenticio más frecuente, etc). En el proceso de fijación a la pared intestinal participa de un modo activo el propio hospedador a través de la producción de glicoproteína por el epitelio intestinal (Figura 2A). El lumen del intestino está recubierto por carbohidratos (la fracción polisacárida de las mucinas y el glicocalix de las células del epitelio) que son sitios potenciales de unión para las adhesinas bacte-

rianas. Las diferentes bacterias pueden adherirse de modo específico y con alta afinidad a esta matriz. La composición de esta fracción determina la colonización inicial en las primeras etapas de la vida. Dicho de otro modo, el propio individuo colabora decisivamente en el proceso de selección de la flora que lo puebla. Por tanto, todos los factores que condicionan la producción de glicoproteínas, sin duda condicionan el establecimiento de la flora microbiana estable.

El proceso de fijación propicia que las bacterias, en íntima conexión con la mucosa, puedan incluso tener acceso a nutrientes que se difunden a través de la sangre (como la urea) e incluso a oxígeno en pequeñas cantidades. El proceso de fijación de bacterias saprófitas normalmente no provoca cambios estructurales en la mucosa, estableciéndose por tanto una relación simbiótica mutuamente dependiente, ya que las bacterias participan activamente en procesos digestivos, generan ácidos grasos de cadena corta potencialmente utilizables por los enterocitos, reutilizan sales biliar-

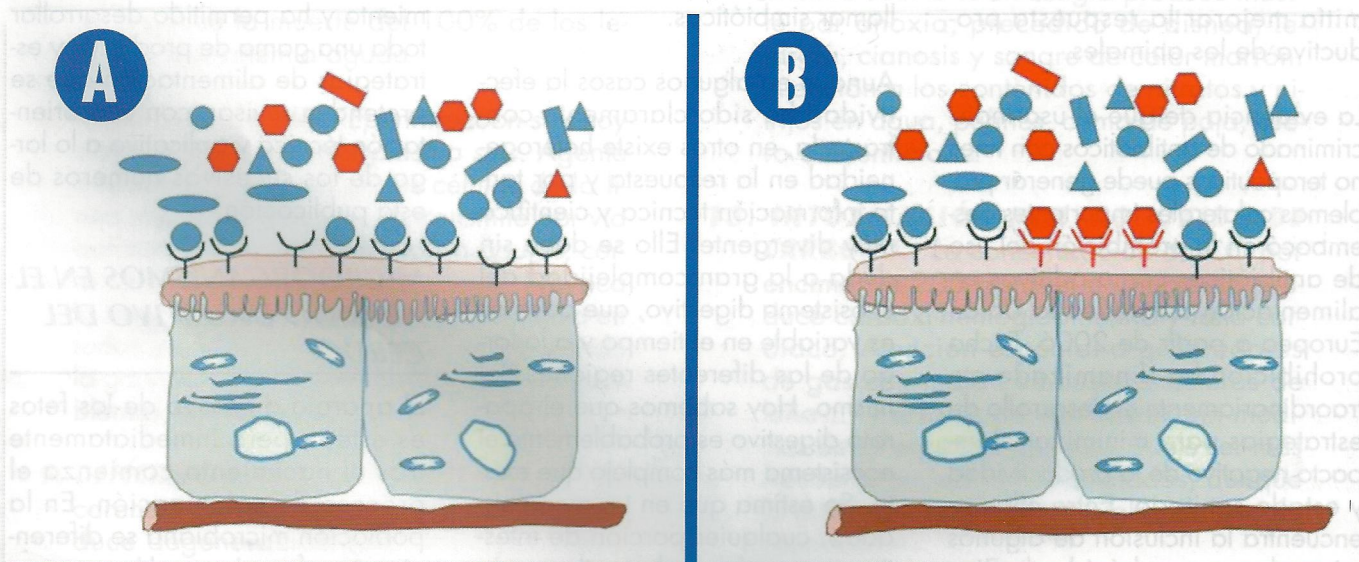


Figura 2.- Fijación de microorganismos saprófitos (A) y patógenos (B) a la mucosa intestinal.

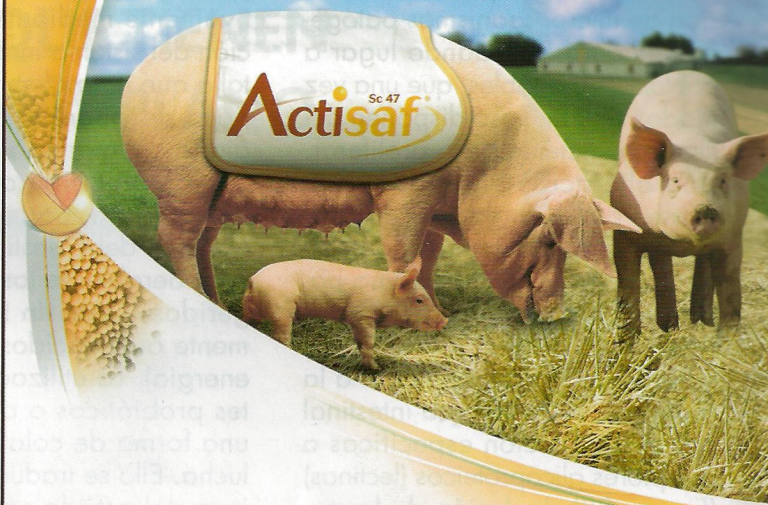


res, etc. Además, los microorganismos saprófitos que constituyen la flora estable afectan a muchos otros mecanismos regulativos todavía difícilmente explicados. Por ejemplo, el tránsito digestivo en animales con una población microbiana bien establecida es más rápido que en cerdos libres de gérmenes, el recambio celular en el intestino es también más rápido y la actividad enzimática es menor. Por otra parte, se ha comprobado que en el lumen intestinal el contenido acuoso es menor y el contenido de electrolito ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CHO}_3^-$ ) mayor en los cerdos convencionales que en los libres de gérmenes. Asimismo, se ha descrito una modulación de la actividad del sistema inmune. Concretamente, Shu et al. (2011) encontraron una mayor inmunidad celular, reducción en respuesta inflamatoria de la mucosa intestinal (con una menor concentración de citoquinas) en cerdos a los que se les suministró *bifidobacterius lactis*.

Especialmente interesante resulta el hecho de que la presencia de una flora estable reduce las posibilidades de que los microorganismos patógenos puedan establecerse en el aparato digestivo, ya que el nicho ecológico está ocupado y existe por tanto una exclusión competitiva. En este sentido tiene especial importancia el tiempo de permanencia de la flora exógena transportada en un flujo permanente a lo largo del intestino. Sin tiempo para replicarse (tiempo de latencia) la población que llega de fuera no puede alcanzar la concentración suficiente como para competir con la flora ya establecida. El mecanismo de exclusión competitiva es multifactorial e incluye al propio hospedador, ya que, como se indicó, la posibilidad de fijación depende de la producción de glicoproteínas por el epitelio intestinal.

Es preciso enfatizar que se trata de un medio muy cambiante porque el propio sustrato se renueva y desplaza de una cavidad a la siguiente y además se encuentra profundamente regulado, con valores muy dispares en unas cavidades y en otras (por ejemplo pH). En cada una de las diferentes localizaciones del aparato digestivo existen condiciones diferentes y por tanto se establece un equilibrio distinto. Una alteración en estas condiciones, por ejemplo, por una pequeña agresión microbiana, puede provocar un desequilibrio que determine cambios en la expresión o actividad de las glicosiltransferasas endógenas resultado del

# Actisaf<sup>Sc 47</sup>



## Actisaf Sc 47

La única levadura viva autorizada para su utilización en todas las etapas de la producción porcina.

**Actisaf Sc 47** se elabora mediante un proceso productivo único que asegura una mayor estabilidad durante la fabricación del alimento.

**Actisaf Sc 47**, la levadura viva que mantiene sus promesas

- Mejora el confort digestivo;
- Incrementa la eficiencia alimentaria;
- Optimiza los rendimientos zootécnicos y económicos.



Distribuidor en exclusiva para España y Portugal

**DAN**  
Development of Animal Nutrition

**LFA LESAFFRE**  
FEED ADDITIVES

c/Uruguay, 31 - 1ªA - 28016 Madrid  
Tel. 915 198 638 - Fax. 914 164 401  
Email: dan@dan-sp.com - www.dan-sp.com



diálogo bacteria hospedador. Este puede ser el caso de las modificaciones que propician la adhesión de microorganismos patógenos (Figura 2B), dando lugar a poblaciones estables, que una vez fijadas a la mucosa disponen del tiempo suficiente para proliferar. Una alteración en estas condiciones puede provocar un desequilibrio que determine la proliferación de microorganismo patógenos productores de toxinas (como la *E. coli* enterotoxigénica) o bacterias que se adhieran a la superficie de la mucosa intestinal por una atracción específicas a receptores glicoproteicos (lectinas) (Figura 2B). La lesión de la mucosa y la producción de toxinas provoca una hipersecreción de algunos electrolitos ( $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ , y  $\text{HCO}_3^-$ ) y agua en el lumen, lo que compromete el proceso de digestión, reduce la digestibilidad y frecuentemente termina provocando alteraciones severas en la mucosa, diarrea y deshidratación.

El complejo ecosistema del intestino delgado del cerdo está sometido permanentemente en cada tramo o nicho ecológico a una lucha competitiva por la supervi-

vencia. Una lucha microbiana, pero también una lucha del hospedador, que puede intervenir activamente mediante una activación del sistema inmune. Una batalla que normalmente se gana y pasa desapercibida en la vida diaria de la granja, pero que supone un considerable esfuerzo biológico por parte del hospedador, que debe destinar una parte considerable de los nutrientes ingeridos a este fin (fundamentalmente aminoácidos esenciales y energía). La utilización de agentes probióticos o prebióticos es una forma de colaborar en esta lucha. Ello se traduce en una mejora del estado sanitario, pero también en una mejora de la eficiencia productiva.

## PROBIOTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos que se aportan mediante el alimento en suficiente cantidad como para alterar la microbiota digestiva, ejerciendo un efecto positivo en el hospedador. La primera evidencia sobre el posible interés potencial de la administración de microorganismos en la dieta parte de Metchnikoff

(1907), que propuso que las bacterias presentes en la leche fermentada podrían ser beneficiosas para el consumidor. El término probiótico (del griego pro-vida) fue utilizado por primera vez por Lilly y Stillwell en 1965 como contraste al término antibiótico, aunque la acepción original incluía aspectos mucho más amplios que la actualmente aceptada.

Los microorganismos probióticos mayoritariamente ensayados están constituidos por cepas de diversas especies de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Pediococcus* y algunas levaduras (*Lactobacillus acidophilus*, *Enterococci faecium*, *Bacillus species*, *Bifidobacterium bifidum*, *Saccharomyces cerevisiae*).

Para ser efectivos como aditivos incluidos en el pienso, los probióticos deben cumplir al menos las siguientes características: a) Tener suficiente estabilidad y capacidad de supervivencia en el pienso, b) Sobrevivir y mantenerse viable en el aparato digestivo, particularmente durante su tránsito por el estómago, cuyo bajo pH supone una barrera, c) Tener ca-

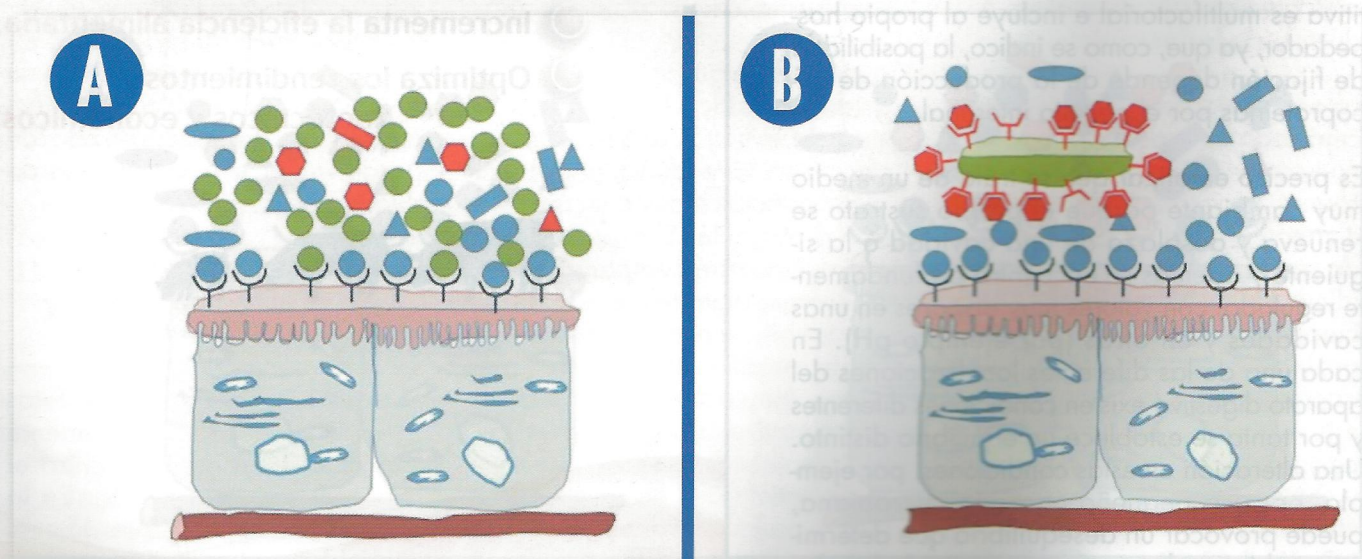


Figura 3.- Exclusión competitiva en el intestino del cerdo: efecto de los microorganismos probióticos [en verde] (A) y agentes prebióticos (B).



pacidad para competir con la flora potencialmente patógena en algún tramo del aparato digestivo o producir metabolitos con efecto antimicrobiano para la flora indeseable (Figura 3A).

Entre los distintos efectos potencialmente interesantes que ejercen los agentes probióticos se encuentran: 1) Mejora el proceso de digestión, particularmente de las fracciones que no son atacables por las enzimas endógenas, 2) Regular el tránsito intestinal y mejorar la permeabilidad del intestino, 3) Estimulación de la inmunidad intestinal.

La variabilidad y a veces inconsistencia en la respuesta indica la importancia del entrono microbiano en cada caso, probablemente muy diferente entre granjas. Es probable que las dosis y tiempo de administración precisen un ajuste concreto en cada situación productiva, ya que los microorganismo aportados no solo deben sobrevivir, sino llegar en condiciones de ser competitivos.

Como señalado anteriormente, el efecto beneficioso de los probióticos y su capacidad de colonizar el tracto gastrointestinal se potencia si el microorganismo tiene una buena capacidad de adhesión. Sin embargo, la mayor parte de los agentes probióticos (al menos en los primeros ensayos) presentan una baja capacidad de adhesión. Los lactobacilos aplicados exógenamente por lo general son capaces de colonizar el tracto gastrointestinal tan solo de forma temporal. Este hecho está relacionado con la resistencia a la colonización y el principio de exclusión de nicho, según el cual cada nicho del tracto gastrointestinal es colonizado por especies bien adaptadas al mismo. Por ese motivo, es preciso proporcionar

agentes probióticos durante un tiempo prolongado para mantener su efectividad.

El potencial para uso probiótico de diferentes cepas es muy variable incluso dentro de la misma especie. Las cepas son únicas en muchos aspectos metabólicos y sobre todo en capacidad de adherencia y efectos inmunológicos. La investigación sobre microorganismo de interés probiótico en la actualidad se centra en la identificación y caracterización de microorganismos saprófitos habituales en las diferentes partes del intestino del cerdo, así como los factores de variaciones y el beneficio potencial de su aplicación exógena y ajustada, superándose la idea de producir probióticos genéricos válidos para todas las especies y situaciones productivas. Esto puede incluir en el futuro el aislamiento *in situ* de microorganismos específicos.

### PREBIOTICOS

Un prebiótico es una sustancia que favorece selectivamente el crecimiento en el intestino de microorganismos que producen efectos beneficiosos en el hospedador. Los prebióticos no deben ser hidrolizados y digeridos en los primeros tramos del aparato digestivo.

El desarrollo práctico de este concepto surge de la observación, por otra parte evidente, de que el sustrato del alimento es uno de los principales factores que determinan la colonización de los microorganismos en el intestino. La primera publicación científica sobre este tema es bastante reciente (Gibson y Roberfroid, 1995), surgiendo a partir de ahí toda una línea de exploración y trabajo que actualmente se encuentra en plena expansión. En las etapas iniciales los prebióti-

cos derivaban de oligosacáridos no digestibles (o escasamente digestibles), que proporcionan sustrato que pueden ser utilizables por determinadas bacterias para crecer. Entre ellos se encuentra la oligofructosa, los fructooligosacáridos y la inulina.

Sin embargo, el interés de los prebióticos va mucho más allá de considerarlo meramente un nutriente adecuado para microorganismos potencialmente beneficiosos. Por una parte, es bien conocido que los alimentos proporcionan capacidad tampón que puede facilitar su supervivencia lo largo del aparato digestivo. Esto puede ser utilizado al proporcionar microorganismo probióticos en el pienso.

De mayor interés práctico es el hecho de que algunos alimentos pueden tener residuos glucídicos y glicoproteicos similares a la glicoproteína secretada por el epitelio intestinal y puede ser por tanto lugar de anclaje para los microorganismos (Figura 3B). Esta capacidad selectiva de fijación puede ser utilizado con un doble interés: por una parte para facilitar el transporte de microorganismos potencialmente beneficiosos, que de esta forma puedan alcanzar porciones posteriores del tracto digestivo, pero también pueden ser utilizados para conseguir fijar microorganismos patógenos a un sustrato inerte, ofertando un lugar donde anclarse como alternativa a las glicoproteína intestinal, aumentando su velocidad de tránsito y por tanto evitando agresión microbiana a la mucosa.

### SIMBIOTICA

El interés de utilizar las dos estrategias (aplicación de microorganismo potencialmente beneficioso junto con sustratos que favorezcan su desarrollo y/o perjudique el



de microorganismos potencialmente patógenos) hace que se haya desarrollado en los últimos años una estrategia combinada que recibe el nombre de simbiótica. Por tanto, la simbiótica es la combinación de agentes prebióticos y probióticos desarrollada de un modo inteligente para mejorar la supervivencia y potenciar el proceso de colonización, permitiendo optimizar las dosis y los beneficios.

Los resultados técnicos disponibles ya permiten comprobar que se trata de una estrategia de gran interés. Se trata de un área muy activa de investigación que permitirá sin duda profundizar en el conocimiento aplicado de la complejidad del ecosistema digestivo y por tanto esperable un desarrollo importante en los próximos años en este campo.

## REFERENCIAS

**COLLINS MD, GIBSON GR. 1999.** Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr.* 69:1052S-1057S.

**DENG, J., LI, Y., ZHANG, J., YANG, Q., 2013.** Co-administration of *Bacillus subtilis* RJGP16 and *Lactobacillus salivarius* B1 strongly enhances the intestinal mucosal immunity of piglets. *Res. Vet. Sci.* 94, 62-68

**DOYLE ME. 2001.** Alternatives to Antibiotic Use for Growth Promotion in Animal Husbandry. A Review of the Scientific Literature. Madison, Wisconsin: Food Research Institute.

**FULLER, R., 1989.** Probiotics in Man and Animals. *J. Appl. Bacteriol.* 66, 365-378

**GIBSON, G., ROBERFROID, M., 1995.** Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota - Introducing the Concept of Prebiotics. *J. Nutr.* 125, 1401-1412

**GUARNER, F., MALAGELADA, J., 2003.** Gut flora in health and disease. *Lancet.* 361, 512-519.

**HEO, J.M., OPAPEJU, F.O., PLUSKE, J.R., KIM, J.C., HAMPSON, D.J., NYACHOTI, C.M., 2013.** Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 97, 207-237

**JENSEN, B., 1998.** The impact of feed additives on the microbial ecology of the gut in young pigs. *J. Anim. Feed Sci.* 7, 45-64

**ROBERFROID MB. 1998.** Probiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr.* 80:S197-S202.

**Tsukahara, T., Tsuruta, T., Nakanishi, N., Hikita, C., Mochizuki, M., Nakayama, K., 2013.** The preventive effect of *Bacillus subtilis* strain DB9011 against experimental infection with enterotoxigenic *Escherichia coli* in weaning piglets. *Animal Science Journal.* 84, 316-321

**YAN, L., KIM, I.H., 2013.** Effect of probiotics supplementation in diets with different nutrient densities on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics, faecal microbial population and faecal noxious gas content in growing pigs. *J. Appl. Anim. Res.* 41, 23-28

# Liptosa

**LIPTOSA** es una empresa española con 15 años de experiencia en el campo de la Nutrición Animal, contando con el respaldo de una red de distribución mundial presente en 57 países.

Con una constante labor investigadora, **LIPTOSA** está especializada en el desarrollo, producción y comercialización de productos naturales para todas las especies animales.

## Aditivos:

Detoxificantes de micotoxinas.

Nutraceuticos.

Fitobióticos.

Higienización de pienso.

Minerales quelados.

Acidificantes.

## Nutricionales:

Núcleos para lechones, Lactoreemplazantes, Suplementos dietéticos y Herbales

**Ofrecemos a nuestros clientes y distribuidores un completo apoyo técnico y comercial.**

...the green way of life

C/ San Romualdo 12-14 • 3º - 1 • 28037 Madrid (España)

Tel.: 902157711 • Fax: 91 356 73 00

liptosa@liptosa.com

